

tancarbonsäure, sowie einen Körper $C_{11}H_{20}O_2$ (?) von sehr intensivem, üblem Geruch. — Edelannenöl hat nach Schimmel & Co.¹⁴³⁾ dieselben Eigenschaften, wie das gewöhnliche Zapfenöl. — Im Öl von E lionurus tripacoides kommt als Hauptbestandteil ein Sesquiterpen vor¹⁴⁴⁾. — Zahlreiche neue Eucalyptusöle haben Baker und Smith¹⁴⁵⁾, die bekannten Eucalyptuskennner, beschrieben. — Kakaöl. Als Hauptbestandteil dieses Öles nehmen Bainbridge und Davies¹⁴⁶⁾ Linalool an. Es kommen außerdem viele Ester in dem Produkt vor, die aber vermutlich von den Bohnen aus der Gärungsflüssigkeit aufgenommen sind. — Kirschkerneöl zeigt große Ähnlichkeit mit Bittermandelöl¹⁴⁷⁾. — Aus dem Neopal-Camphorholz hat Pickles¹⁴⁸⁾ ein Öl gewonnen, das hauptsächlich aus Safrol, Myristicin und Elemicin besteht. — Baker und Smith¹⁴⁹⁾ beschreiben das Destillat von Prostanthera cuneolifera, das 61% Cineol, sowie Carvacrol, Thymol, Cuminaldehyd, p-Cymol und Pinen (?) enthält. — Das Öl der Blätter von Ravensara aromatica besteht nach Ferraud und Bonnafous¹⁵⁰⁾ aus einem Terpen und einem sauerstoffhaltigen Körper. — Einige wenig bekannte oder neue Öle, wie das von Achasma walang, Eryngium foetidum, Piper aduncum, und das aus Champacablättern hat de Jong¹⁵¹⁾ beschrieben. Letzteres soll in Java im Großen destilliert werden. — Schließlich bleibt noch eine Arbeit von Schorgendorff¹⁵²⁾ über die Terpentinöle einiger amerikanischer Kiefern zu besprechen übrig. Interessant ist das Vorkommen von α -Phellandren im Terpentinöl von Pinus contorta und von d-Cadinen im Terpentinöl von Pinus edulis. Die übrigen neuen Terpentinöle zu beschreiben, würde zu weit führen.

A. [200.]

Über Alkaloide der Phenanthrenreihe.¹⁾

Von J. GADAMER.

(Eingeg. 10./9. 1913.)

Die Alkaloide des Opiums können, soweit ihre Konstitution erforscht ist, als Derivate des Benzylisochinolins (Papaverin, Laudanosin, Narcotin, Narcein) oder des mehr oder weniger hydrierten Phenanthrens (Morphin, Kodein, Thebain) aufgefaßt werden. Letztere sind nicht gleichzeitig Isochinolinabkömmlinge, doch stehen sie zum Isochinolin in naher Beziehung, wie die Entstehung des Apomorphins aus Morphin und Kodein, des Morphothebains aus Thebain erkennen läßt. Wie die Kette $CH_3NCH_2CH_2$ in den Morphinalkaloiden mit dem hydrierten Phenanthrenkern verknüpft ist, ist trotz zahlreicher, mühevoller und geistreicher Arbeiten von Vongerichten, Freund, Knorr, Pischorr und neuerdings von Wieland und Kapellmeier noch nicht mit Sicherheit ermittelt worden. Die meisten Anhänger haben zurzeit die Brückenformeln von Knorr und Hörllein.

Die echten Isochinolinderivate Apomorphin und Morphothebain sind keine Naturprodukte. Es war daher von Wichtigkeit, als in den Corydalins- (Glaucium-) Alkaloiden Bulbocapnin, Corydin, Corytuberin, Glaucin und wahr-

¹⁴³⁾ Ber. Schimmel Okt. 1912, 62; Angew. Chem. 26, II, 101 (1913).

¹⁴⁴⁾ Perf. Record. 4, 98 (1913); Angew. Chem. 26, II, 479 (1913).

¹⁴⁵⁾ Research on the Eucalypts of Tasmania. Hobart 1912; Angew. Chem. 26, II, Nr. 86 (1913).

¹⁴⁶⁾ J. Chem. Soc. 101, 2209 (1912); Angew. Chem. 26, 102 (1913).

¹⁴⁷⁾ Ber. Schimmel April 1913, 109; Angew. Chem. 26, III, 387 (1913).

¹⁴⁸⁾ J. Chem. Soc. 101, 1433 (1912); Angew. Chem. 25, 2238 (1912).

¹⁴⁹⁾ Journ. Proceed. Royal Soc. of N. S. W. 46, 103 (1912); Angew. Chem. 388.

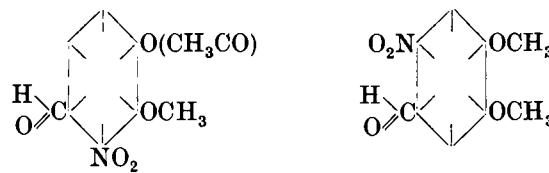
¹⁵⁰⁾ Bll. Sc. pharmacol. 20, 403 (1913). Angew. Chem. 26, II, 575 (1913).

¹⁵¹⁾ Jaarb. Dep. Landb. Ned.-Indie 1911, 44; Angew. Chem. 26, II, 478 (1913).

¹⁵²⁾ U. S. Dep. of Agric. Forest Serv. Bll. 119 (1913); Angew. Chem. 26, II, 185 (1913).

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Hauptversammlung zu Breslau am 17./9. 1913. Vgl. auch Angew. Chem. 26, I, 526 (1913).

scheinlich im Dicentrin Basen erkannt wurden, die in nächster Beziehung zum Apomorphin und Morphothebain standen und wie diese Abkömmlinge eines Ringsystems waren, das gleichzeitig als dihydriertes Phenanthren und tetrahydriertes Isochinolin aufgefaßt werden mußte. Die drei ersten Basen sind Phenolbasen, während die beiden letzten in ihren Phenolhydroxylen vollständig veräthert sind. Auch ist die Stellung der Hydroxylgruppen verschieden. Während bei den drei ersten die Stellung 3, 4, 5, 6 für ziemlich sicher gelten darf, ist für das Glaucin (und vermutlich Dicentrin) die Stellung 2, 3, 5, 6 durch Synthese bewiesen. Ich habe daraus geschlossen, daß die erste Gruppe von Alkaloiden vor der völligen Verätherung, die zweite aber erst nach der Verätherung der Phenolgruppen aus einem Apolaudanosin genannten Grundstoff oder doch aus einem ähnlich gebauten nach Art der Pischorr'schen Phenanthrensynthese entstünde, und daß sich dabei dieselbe Substitutionsregelmäßigkeit zeige, wie beim Nitrieren des Acetyl- resp. Methylvanillins:



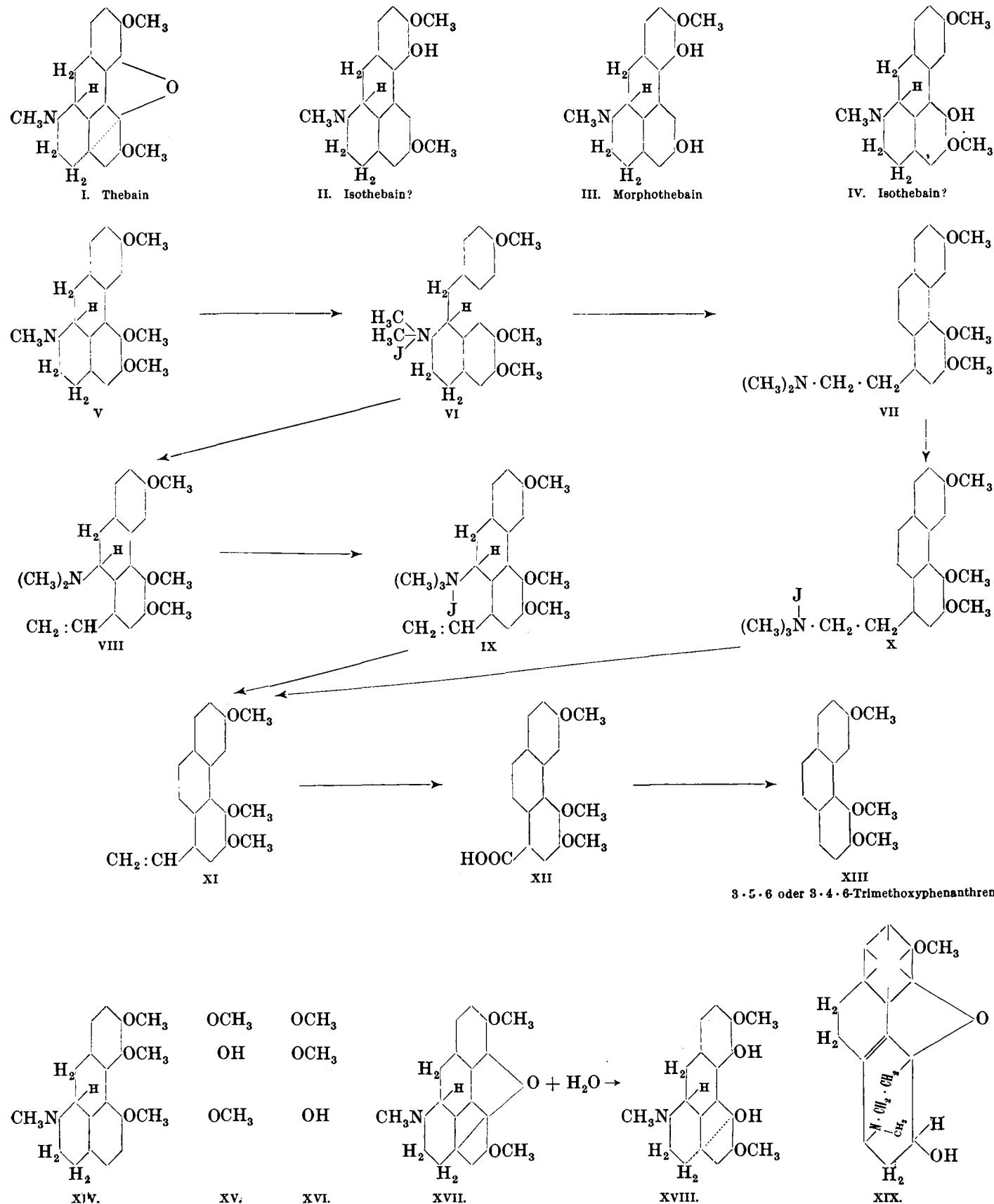
Als Stütze für diese Annahme konnte noch angeführt werden, daß die vollständige Verätherung der freien OH-Gruppen der ersten Unterfamilie nur schwierig durchzuführen ist, so daß also die Pflanze offenbar denselben chemischen Gesetzen unterworfen ist wie der Chemiker.

Bei der Aufstellung der Strukturformeln für die Alkaloide der Corytuberingruppe wurde die Tatsache benutzt, daß sich die Alkaloide einer Pflanze oder Pflanzenfamilie nahe zu stehen pflegen. Wenn sie auch nicht immer in direkter Linie voneinander abstammen, wie beispielsweise Papaverin-Laudanosin, Morphin-Kodein, Narcotin-Narcein, Corydin-Corytuberin, so dürften sie doch Abkömmlinge ersten, zweiten oder höheren Grades einer gemeinschaftlichen Muttersubstanz sein. Dies zeigt sich z. B. bei der Corydalingruppe im Verhältnis zur Bulbocapningruppe. Diese Muttersubstanz selbst ist noch nicht bekannt; vielleicht ist sie so labil, daß nur Töchter und Enkel existenzfähig sind (vgl. Faltis), und sie selbst nie faßbar sein wird. Aber etwas Wichtiges kann man aus dieser Hypothese ableiten, nämlich, daß es außerordentlich fördernd auf die Lehre der Alkaloidgenese wirken muß, wenn man die Konstitution auch der sog. selteneren oder Nebenalkaloide erkennen lernt. Dabei ist es nicht einmal nötig, daß es sich um Alkaloide derselben Pflanze handelt. Es genügt, wenn sich die Pflanzen verwandtschaftlich nahe stehen. Ja man wird auf diesem Wege auch Anhaltspunkte zur Aufstellung oder Korrektur bereits vorgeschlagener Konstitutionsformeln der Hauptalkaloide gewinnen können. Aus diesem Gesichtspunkte heraus beschäftigte ich mich schon seit vielen Jahren mit den Corydalisalkaloiden. Corydalis cava gehört zu den Fumarioideen, einer Unterfamilie der Papaveraceen, während Papaver somniferum zur benachbarten Unterfamilie der Papaveroideen, die sich in Eschscholtzieae, Chelidoneae und Papaveraeae eilt, gehört. Wir haben also die Familienreihe Chelidoneae, Papaveraeae, Fumarioideae. Von den Corydalisalkaloiden gehört das Protopin allen drei Familien an, während das Glaucin noch in der den Chelidoneae am nächsten stehenden Glaucium luteum auftritt. Mit den Alkaloiden des Opiums haben sich aber bisher noch keine direkten Berührungspunkte finden lassen. Es stand zu hoffen, zu ihnen zu kommen, wenn man Papaveraceen bearbeitete, die im natürlichen System zwischen Papaver somniferum und Corydalis cava stehen. An dieser Stelle befindet sich eine Anzahl perennierender Papaveroideae, darunter Papaver orientale, der als Zierstaude angepflanzt wird und daher ziemlich leicht zugänglich ist. Ein Versuch im Kleinen regte zu eingehender Untersuchung an, die ich mit Herrn Klee durchgeführt habe.

Wir fanden im Herbst 1910 bei einem Vorversuche als fast alleiniges Alkaloid in etwa 0,5% Ausbeute eine Phenol-

base, die mit Salpetersäure intensiv violett wurde, eine überaus auffallende Farbenreaktion. Wir nahmen daher im Frühjahr 1911 die Arbeit im Großen auf, erhielten aber nichts von der neuen Base, sondern fast ausschließlich Thebain (0,5%). Nach einer alten Angabe von Petit soll Papaver orientale Morphin, Narcotin und Mekonsäure führen. Es gelang uns nicht, einen dieser Körper zu isolieren. Bei dem hohen Preise des Ausgangsmaterials war dieser Mißerfolg ein harter Schlag. Eine Wiederholung des Versuches

im Laufe des Sommers endete nicht besser. Erst als wir im Herbst 1911 einen neuen Vorstoß wagten, konnten wir die neue Base wieder erhalten, allerdings neben viel Thebain, während 1910 fast ausschließlich das neue Alkaloid gewonnen worden war. Als Grund wurde erkannt, daß 1911 nach dem trockenen Sommer ein nasser und warmer September folgte, der der Pflanze gewissermaßen ein zweites Frühjahr vortäuschte; denn so viel konnten wir der Arbeit entnehmen, daß die Pflanze zur Zeit hoher Vegetations-



tätigkeit Thebain, zur Zeit der verhältnismäßigen Ruhe aber die neue Base enthält. Nach dieser harten Lehre gelang es uns endlich, im Herbst 1912 das nötige Material zu beschaffen. Die Analyse führte zu $C_{19}H_{21}NO_3$. Die Base war also isomer mit dem Thebain und wurde daher Isothebain genannt. Wie Thebain enthält sie zwei Methoxyl- und eine Methylimidgruppe. Während aber das dritte Sauerstoffatom des Thebains ätherartig gebunden ist, fungiert es im Isothebain als Phenolhydroxylgruppe.

Diese Tatsachen im Verein mit der, daß die Pflanze bald nur Thebain, bald nur Isothebain, zu anderen Zeiten wieder ein Gemisch beider Alkalioide enthält, legten es nahe, an eine direkte genetische Beziehung zwischen beiden Alkaloiden zu denken, und zwar im Sinne der Formeln I und II; denn daß es sich bei dem Isothebain um ein dem Apomorphin verwandtes Alkaloid handeln mußte, lehrten den Kenner der Verhältnisse mancherlei Anzeichen, z. B. das Verhalten beim Acylieren. Da das Ausgangsmaterial sehr kostbar ist, wurde daher zunächst versucht, durch Methylierung des Isothebains und Morphothebains (Formel III) die Beziehungen zu erschließen; waren sie wie oben angenommen, so mußten die entstandenen Methyläther identisch sein, oder doch — da Isothebain rechts, Morphothebain links dreht — optische Antipoden bilden. Die etwas schwierig verlaufende Methylierung führte nun aber zu einander zwar recht ähnlichen, aber immerhin sicher verschiedenen Basen, wie in den Farbreaktionen und dem optischen Verhalten namentlich zum Ausdruck kam: Dem spezifischen Drehungsvermögen von -185° beim Morphothebaindimethyläther steht ein solches von $+234,5^\circ$ beim Isothebainmethyläther gegenüber.

Der Übergang des Thebains im Isothebain konnte nun auch in der Weise vor sich gegangen sein, daß der Äthersauerstoff nicht, wie oben angenommen, an 4, sondern an 5 als Hydroxyl haften bleibt, so daß also dem Isothebain die Formel IV zukäme.

Der Hofmannsche Abbau und die Oxydation des dabei erhältlichen stickstofffreien Körpers zu einer Phenanthrenkarbonsäure konnte dann zwar nicht zu derselben Säure wie der analoge Abbau des Morphothebains führen, aber aus beiden Säuren mußte durch Abspaltung von Carboxyl dasselbe Trimethoxyphenanthren entstehen, da ja im Phenanthren die 3,4-Stellung mit der 5,6-Stellung identisch ist.

Der Abbau verlief im wesentlichen, wie erwartet, gemäß den Formeln V—XIII.

Eine Abweichung trat nur beim Verkochen des Jodmethylats zur Methinbase auf, indem zwei verschiedene Methinbasen entstanden, von denen VII inaktiv, VIII aktiv war, und zwar drehte letztere im Gegensatz zum Ausgangsmaterial links, eine mit der Theorie gut zu vereinigende Tatsache. Das Endprodukt des Abbaues, ein Trimethoxyphenanthren, war nun nicht identisch mit dem von P sch o r r dargestellten 3, 4, 6-Trimethoxyphenanthren. Hingegen schmolz das Pikrat fast genau so wie das von V o n g e r i c h t e n aus dem Morphenol durch Schmelzen mit Kali und darauf folgende Methylierung dargestellte 3, 4, 5-Trimethoxyphenanthren. Es ist daher nicht mehr zweifelhaft, daß dem Isothebainmethyläther die Formel XIV zukommt.

Für das Isothebain selbst ist die Formel XV am wahrscheinlichsten. Mit absoluter Sicherheit läßt sie sich zunächst nicht beweisen. Wahrscheinlich wird sie gemacht durch das Verhalten bei der P e l l a g r i schen Reaktion, wobei es sich ähnlich wie Apomorphin, Bulbocapnin und Isocorydin verhält. Wir hofften, den Beweis durch Oxydation mit alkoholischer Jodlösung erbringen zu können. Bulbocapnin und Isocorydin, welche OH in 4-Stellung haben, liefern dabei gelb gefärbte Dehydrobasen nicht, wohl aber Corydin (OH in 3-Stellung) und Bulbocapninemethyläther (auch Corytuberindimethyläther). Gab nun das Isothebain mit Jodlösung oxydiert keine Dehydroverbindung, wohl aber der Methyläther, so konnte die Formel XV als bewiesen angesehen werden. Leider aber lieferten beide Körper keine gelbe Dehydrobase. Wegen der genetischen Beziehungen zu Thebain darf man ein OCH_3 sicher in 3-Stellung annehmen, ob aber OH in 4- und das zweite OCH_3 in 5-Stel-

lung sich befindet oder auch nach Formel XVI umgekehrt, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden.

Wie entsteht nun das Isothebain aus dem Thebain?
— Direkt oder indirekt?

Bei direktem Übergang des Thebains in Isothebain könnte der Reaktionsverlauf gemäß XVII und XVIII sein.

Darauf müßte Isochinolinringschluß und Abspaltung von Formaldehyd in 6-Stellung eintreten, sowie Methylierung der OH-Gruppe in 5. So gut man eine derartige Umwandlung auch der Pflanze zutrauen könnte, entspricht sie doch sicher nicht den tatsächlichen Verhältnissen, denn das asymmetrische C_9 bliebe dabei unberührt; es könnte sich daher nicht die Drehungsrichtung umkehren. Daß tatsächlich die Konfiguration antipodisch wäre, geht daraus hervor, daß Morphothebain wie Thebain linksdrehend ist, während Isothebain rechts dreht.

Daraus möchte ich zweierlei schließen.

1. Die Umwandlung des Thebains in Isothebain erfolgt indirekt.

2. Die Brückenformel für Thebain (und natürlich ebenso für Morphin und Kodein) entspricht nicht den zu stellenden Forderungen. Das 9-Kohlenstoffatom kann nicht gut die Haftstelle für den Stickstoff der Kette $-N.CH_2.CH_2-$ sein. Die von Knorr mit Hilfe des Oxykodeins gegebene Beweisführung ist nicht bindend, da das Oxykodein bei einem sehr energischen Eingriff in das labile Gefüge der Base entsteht. Am wahrscheinlichsten ist mir als Haftstelle für den Stickstoff das Kohlenstoffatom 8, wie schon Freud und angenommen hat. Die Formel XIX des Kodeins weicht jedoch von der Freud'schen etwas ab.

Die sog. Wanderung von OH aus 6 in 8, wie sie beim Thebenin und Pseudokodeinon beobachtet worden ist, spricht nicht gegen C_8 als Haftstelle für N, sondern dafür. Es handelt sich gewissermaßen um Wanderung einer intermediär entstehenden Doppelbindung nach einem Kohlenstoffatom, das einem tertiären vergleichbar ist, also um eine recht bekannte Erscheinung. Die Knorrische Brückenformel würde daraus leicht entstehen können, und aus ihr würde sich gut die Apomorphinbildung ableiten lassen. [A. 190.]

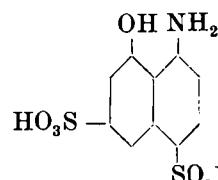
Über mercurierte Naphthalinabkömmlinge.¹⁾

Von J. GADAMER.

(Eingeg. 10./9. 1913.)

Während mercurierte Benzolderivate in großer Zahl hergestellt und studiert worden sind, sind von Quecksilberverbindungen des Naphthalins zurzeit nur wenige bekannt. Über die Einführung des Quecksilbers in Naphthalin berichtet D i m r o t h , in Naphthol B a m b e r g e r , in Naphtholmonosulfosäure das Patent 143 726. Es schien aber gerade von Wichtigkeit, festzustellen, inwieweit das Naphthalin und seine Derivate sich in der Mercurierbarkeit dem Benzol und seinen Derivaten an die Seite stellen würde. Ich habe daher mit den Herren R. B r i e g e r und W e r n e r S c h u l e m a n n die Bearbeitung des gekennzeichneten Gebietes unternommen. Wenn ich an dieser Stelle über einen Teil der Ergebnisse zu berichten mir erlaube, so liegt der Grund hierfür darin, daß zur Erklärung der Tatsachen die bisher übliche formale Valenzlehre nicht ausreicht.

Am stärksten kommt das zum Ausdruck bei der Mercurierung der 1-8-Amidonaphthol-4-6-disulfosäure (K-Säure) von der Formel:



welche uns zufällig mit zuerst beschäftigt hat und uns zwang, eingehender die bei mercurierten Naphthalinverbindungen herrschenden Regelmäßigkeiten zu studieren. Als nämlich die K-Säure in Form ihres sauren Natriumsalzes

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der Hauptversammlung zu Breslau am 17./9. 1913. Vgl. auch Angew. Chem. 26, I, 528 (1913).